

UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS AVANZADOS  
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS  
COORDINACIÓN DE LA ESPECIALIDAD ANESTESIOLOGÍA  
DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL



RESULTADOS DEL USO DE NOREPINEFRINA EN BOLOS, PARA EL MANEJO DE  
HIPOTENSION SECUNDARIA A ANESTESIA ESPINAL. UN ESTUDIO OBSERVACIONAL  
PROSPECTIVO.

CENTRO MEDICO LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS

TESIS  
QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE POSGRADO DE LA ESPECIALIDAD DE  
ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:  
M.C. KARLA BERENIZE ZUÑIGA GALVAN

DIRECTOR DE TESIS:  
E. EN ANEST. HECTOR OMAR CORTES ACEVES

CO-DIRECTOR DE TESIS:  
E. EN ANEST. ARMANDO PUENTE SOLORIO

REVISORES:  
E. EN ANEST. ARIZAI YOLIA LANDA JUAREZ  
E. EN ANEST. MARIA TERESA OLIVARES SANCHEZ

TOLUCA ESTADO DE MÉXICO 2021

Índice	Pág
I. Resumen	3
II. Antecedentes	4
III. Planteamiento del problema	22
IV. Pregunta de investigación	24
V. Justificación	24
VI. Hipótesis	25
VII. Objetivos	25
	VII.1. Objetivo general 25
	VII.2. Objetivos específicos 25
VIII. Material y Métodos	26
	VIII.1. Tipo de estudio 26
	VIII.2. Diseño del estudio 26
	VIII.3. Universo 26
	VIII.4. Muestra 27
	VIII.5. Muestreo 28
	VIII.6. Unidad de análisis y observación 28
	VIII.7. Criterios de selección 28
	VIII.7.1. Inclusión 28
	VIII.7.2. Exclusión 29
	VIII.7.3. Eliminación 29
	VIII.8. Operacionalización de Variables 30
	VIII.9. Procedimientos 34
	VIII.10. Diseño Estadístico 36
IX. Implicaciones éticas	37
X. Resultados	39
XI. Discusión	44
XII. Conclusión	46
XIII. Sugerencias	47
XIV. Referencias bibliográficas	48
XV. Anexos	52

## I. Resumen estructurado

**Resumen:** *Antecedentes:* La hipotensión es la complicación más frecuente de la anestesia espinal con una incidencia del 33%. Los vasopresores comúnmente utilizados para tratar esta entidad son fenilefrina y efedrina, no disponibles en México. Recientemente, la norepinefrina a dosis de 6 µg IV en bolos es una alternativa segura ya que ha demostrado mantener la presión arterial con menor repercusión cardíaca. *Objetivo:* Determinar los resultados con el uso de norepinefrina en bolo en el manejo de hipotensión durante la anestesia espinal. *Material y métodos:* En este estudio observacional de cohorte prospectivo se estudiaron 50 pacientes de ambos sexos, ASA I, II y III, sometidos a cirugía bajo anestesia espinal que presentaron episodio de hipotensión (definido como una caída en la PAS en un 20% de la basal o un valor absoluto PAS <90 mm de Hg) y que fueron tratados con bolos de norepinefrina (6 µg por bolo), se analizó el comportamiento de las cifras de tensión arterial y frecuencia cardíaca. *Resultados:* La norepinefrina aumento la presión arterial en 49 pacientes sin provocar aumento significativo de la frecuencia cardíaca, aumentando la TAM hasta un 20% y la FC disminuyo hasta un 5.5%, sin ser significativa. *Conclusión:* Nuestro estudio sugiere que el uso de norepinefrina en bolos para el tratamiento de la hipotensión en la anestesia espinal es factible y segura, con aumento de la tensión de la tensión arterial y sin repercusión en la frecuencia cardíaca. Palabras clave: *anestesia espinal, hipotensión, norepinefrina en bolos.*

**Abstract:** *Background:* Hypotension is the most frequent complication of spinal anesthesia with an incidence of 33%. The vasopressors commonly used to treat this entity are phenylephrine and ephedrine, not available in Mexico. Recently, norepinephrine at a dose of 6 µg IV in bolus is a safe alternative since it has been shown to maintain blood pressure with less cardiac repercussion. *Objective:* To determine the results with the use of norepinephrine in bolus in the management of hypotension during spinal anesthesia. *Material and methods:* In this prospective cohort observational study, 50 patients of both sexes, ASA I, II and III, who underwent surgery under spinal anesthesia, presented an episode of hypotension (defined as a drop in SBP in 20% of patients). baseline or an absolute SBP value <90 mm Hg) and who were treated with boluses of norepinephrine (6 µg per bolus), the behavior of blood pressure and heart rate figures was analyzed. *Results:* Norepinephrine increased blood pressure in 49 patients without causing a significant increase in heart rate, increasing the TAM up to 20% and the HR decreased up to 5.5%, without being significant. *Conclusion:* Our study suggests that the use of bolus norepinephrine for the treatment of hypotension in spinal anesthesia is feasible and safe, with an increase in blood pressure and no impact on heart rate. Key words: *spinal anesthesia, hypotension, bolus norepinephrine.*

## **II. Antecedentes**

### **4.1. HISTORIA**

El primer caso de anestesia intradural en humanos fue realizado por August Bier en 1898 y utilizó como anestésico local cocaína<sup>1</sup>. En 1901, tras más de 400 anestесias raquídeas, el francés Tuffier describe el método de la administración raquídea de estovaína y la introducción de la aguja al nivel de la línea bicrestal, diseña la aguja de bisel corto y recomienda la técnica de la inyección lenta. Labat, y después Pitkin, Seebrecht (31 000 anestесias raquídeas descritas en 1931), Soresi, Lemmon y Saklad perfeccionan la técnica.<sup>2</sup>

Varios sucesos produjeron contratiempos importantes en el camino, incluido el caso de Woolley y Roe con la descripción de paraplejía tras la anestesia intradural en 1954, los informes de los déficits neurológicos persistentes y de aracnoiditis adhesiva con cloroprocaína intradural a principios de los años ochenta, y el síndrome de la cola de caballo con anestesia continua de lidocaína intradural a principios de los años noventa<sup>1</sup>.

Posteriormente, la anestesia intradural se realizó con éxito utilizando procaína por Braun en 1905, tetracaína por Sise en 1935, lidocaína por Gordh en 1949, cloroprocaína por Foldes y McNall en 1952, mepivacaína por Dhunér y Sternberg en 1961, y bupivacaína por Emblem en 1966. La anestesia intradural utilizando ropivacaína y levobupivacaína se introdujo en los años ochenta.<sup>1</sup>

Después de más de un siglo la anestesia espinal continúa siendo utilizada para una gran cantidad de procedimientos quirúrgicos, gracias a su eficacia, su sencilla técnica y una favorable relación costo-efectividad<sup>2</sup>.

### **4.2. ANESTESIA ESPINAL**

En términos estrictamente anestesiológicos, se entiende por Anestesia Espinal (AE) la obtenida por la acción de los anestésicos locales inyectados en el espacio subaracnoideo<sup>3</sup>. Esta acción produce la irrupción del impulso nervioso entre el sistema nervioso central y la periferia, comprometiendo de igual manera la transmisión simpática, sensitiva y motora<sup>1</sup>.

La AE es una de las técnicas más ampliamente utilizadas en la cirugía ya que presentan numerosas ventajas<sup>4</sup>:

1. Mejor recuperación en el periodo postoperatorio inmediato.

2. Menor estrés quirúrgico (las alteraciones endocrino-metabólicas inherentes a la cirugía son menores cuanto mejor y más duradero es el bloqueo nociceptivo aferente y simpático eferente).
3. Buena analgesia postoperatoria
4. Eliminación de inconvenientes ligados a la anestesia general como sedación residual o delirio postoperatorio y los problemas asociados a la manipulación de la vía aérea.
5. Menor porcentaje de náuseas y vómitos postoperatorios (NVPO), con alimentación oral más precoz.
6. Menor permanencia del paciente en la unidad de cuidados postanestésica (UCPA) y en el hospital.
7. Menor necesidad de cuidados postanestésicos.
8. Reducción de costes.

#### **4.2.1. Anatomía y Fisiología**

En el líquido cefalorraquídeo se diluye el agente anestésico inyectado, por lo que las variaciones en el volumen del LCR afectara de alguna manera la concentración y masa efectiva del agente anestésico efector<sup>2</sup>.

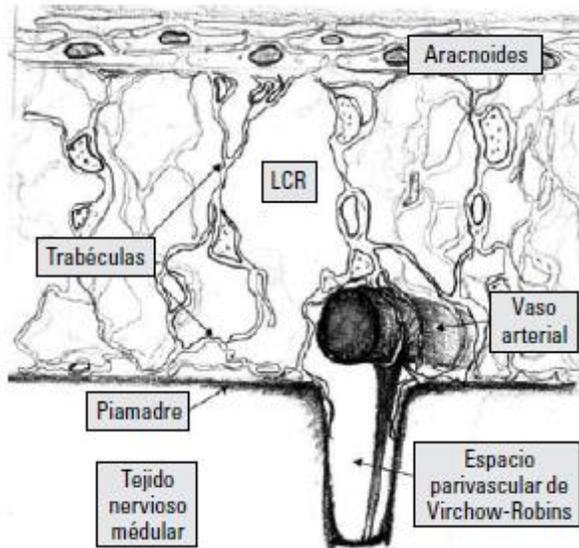
El conducto raquídeo se origina en el agujero occipital y termina en el hiato sacro encontrando, como límite anterior, el cuerpo vertebral, lateralmente los pedículos y las láminas y las apófisis espinosas posteriormente<sup>1,2,3</sup>. Las apófisis vertebrales están conectadas por el ligamento supraespinoso que conecta, a su vez, los vértices de las apófisis espinosas, el ligamento interespinoso que une las superficies horizontales de dichas apófisis y el ligamento amarillo que une las láminas vertebrales<sup>2,3</sup>. Al nacer, la médula espinal termina en L3 y asciende para alcanzar la posición adulta a nivel de L1 o L2 a los 2 años de edad<sup>1</sup>. El nivel vertebral en el cual puede encontrarse el fin de la médula espinal varía ampliamente desde T12 hasta el espacio intervertebral L3/L4; en el 51% de la población, la médula espinal terminará a nivel de L1/L2<sup>3</sup>. Las raíces nerviosas de los segmentos lumbares, sacros y coccígeos salen del cono medular para formar la cauda equina, por lo que es recomendable, con base en la evidencia científica, la inserción de las agujas espinales por debajo de L2<sup>1,2,3</sup>.

La médula espinal se encuentra envuelta por 3 meninges<sup>4</sup> (figura 1<sup>3</sup>):

- La duramadre, capa de tejido conectivo densa, contiene a la médula espinal y las raíces nerviosas que la penetran; está compuesta de fibras de colágeno y elastina (las cuales poseen una orientación longitudinal), extendiéndose desde el agujero magno hasta S2.
- La aracnoides avascular, en íntima relación con la duramadre, representa la meninge más importante y activa, pues delimita, el espacio subaracnoideo que contiene el líquido cefalorraquídeo y permite el transporte de los

anestésicos locales; consta de dos porciones, una densa laminar que cubre la superficie interna del sacodural y la porción trabecular, la cual se encuentra distribuida como telaraña alrededor de la piamadre.

- La piamadre está altamente vascularizada y adherida a la médula espinal.



En el espacio subaracnoideo (SA) se encuentra una red trabecular desde la aracnoides a la piamadre que en algunos sectores forma verdaderos tabiques. Esta red posiciona y sostiene los elementos que transitan este espacio, entre ellos, las estructuras vasculares. Las ondas pulsátiles que oscilan con el pulso arterial, se transmiten solidariamente por esta red trabecular y baten el LCR. Los vasos sanguíneos, cuando penetran en la médula, están rodeados de un espacio perivascular en continuidad al espacio SA y bañado por el LCR (espacios perivascuales de Virchow Robins)<sup>1,2,4</sup>.

El líquido cefalorraquídeo es claro e incoloro; es producido en los plexos coroideos, pero existe cierta evidencia de producción extracoroidea. Diariamente se producen cerca de 500 mL (0.35mL/min). El volumen total de LCR en un adulto es de 150 mL aproximadamente y cerca de la mitad se encuentra contenida en la bóveda craneal<sup>3</sup>.

Existe una amplia variabilidad interindividual a nivel lumbosacro, la cual ha sido demostrada por estudios de imagen con resonancia magnética, observándose volúmenes de 28 a 81 mL, siendo también éste uno de los factores más importantes que afectan el pico del bloqueo sensorial y la duración de la anestesia espinal, al diluir el anestésico local administrado e influir en la extensión del nivel del bloqueo por la densidad del líquido cefalorraquídeo (dependiendo de la edad, sexo, embarazo y procesos mórbidos) que varía entre 1,003 y 1,009 g/mL a 37 °C<sup>1,2,3,4</sup>.

#### 4.2.2. Indicaciones

La AE es un procedimiento que puede emplearse para procedimientos quirúrgicos solo o en combinación con anestesia general para procedimientos por debajo de la columna cervical<sup>2</sup>. Se utiliza en cirugía perineal y urológica baja (próstata, vejiga, uréter bajo) de abdomen bajo (hernioplastia, pelviana y operación cesárea)<sup>3</sup>.

También se recomienda en cirugía vascular y ortopédica de extremidades inferiores, pues proporciona una adecuada relajación muscular y reducción del sangrado perioperatorio; también se han observado beneficios como disminución de la trombosis venosa profunda y embolia pulmonar al disminuir la viscosidad sanguínea y aumentar el flujo sanguíneo de las extremidades inferiores<sup>2,3</sup>.

También dentro de sus beneficios está el mantener al paciente despierto con los reflejos protectores de la vía aérea conservados, disminuir la respuesta neuroendócrina al estrés y mejorar la función pulmonar en cirugía abdominal alta, al permitir un control de dolor postoperatorio<sup>2,3</sup>.

#### **4.2.3. Contraindicaciones**

Dentro de las contraindicaciones relativas encontramos las alteraciones psiquiátricas, ansiedad o angustia extrema en el paciente, así como la incapacidad para comunicarse con ellos y las deformidades anatómicas<sup>3,4</sup>.

Mientras que dentro de las contraindicaciones absolutas se encuentran el rechazo o ausencia de cooperación del paciente, la infección localizada de tejidos blandos y óseos; septicemia, afecciones neurológicas progresivas, estados de hipocoagulabilidad adquiridos o espontáneos, alergia conocida a los fármacos utilizados en el procedimiento e hipovolemia aguda o crónica no compensada o aumento de la presión intracraneal<sup>3,4</sup>.

#### **4.2.4. Técnica**

Tras la obtención del consentimiento informado y la evaluación preanestésica estamos en condiciones de elegir los cuidados perioperatorios apropiados y la técnica anestésica adecuada para el paciente<sup>1</sup>.

La elección de la aguja se hará con base en su calibre y bisel; estas características impactan directamente sobre la incidencia de cefalea postpunción, siendo recomendables la aguja de punta cónica o lápiz y de menor calibre (25 a 27 Gauge) que reduzcan al máximo el tamaño del orificio en la duramadre<sup>3</sup>.

*Existen tres posiciones empleadas para la administración de la técnica<sup>3</sup>.*

1. El **decúbito lateral** es la más comúnmente utilizada, donde la cauda equina se aleja de la línea media hacia anterolateral a favor de la gravedad, alejándose, por lo tanto, de la aguja espinal. Según el tipo de cirugía y la baricidad del anestésico local empleado, el paciente se colocará con el hemicuerpo, que se someterá a cirugía hacia arriba o hacia abajo si se usan anestésicos locales hipobáricos e hiperbáricos respectivamente.

2. La posición de **sedestación** se elegirá cuando se desee mantener un nivel de anestesia sensitiva lumbar baja o sacra para cirugías perineales y/o urológicas, dejando al paciente sentado durante cinco minutos; si no es así, se le colocará inmediatamente en decúbito supino. Es sumamente útil cuando la obesidad hace difícil identificar las referencias anatómicas.
3. El **decúbito prono** se elige para cirugía de periné o región sacra y también cuando el paciente mantiene esta posición durante la cirugía, empleando una solución hipobárica. Éste se realiza colocando una almohada bajo el abdomen del paciente, disminuyendo la lordosis lumbar.

Se utilizarán los espacios intervertebrales comprendidos de L2 a L5, siendo el acceso por *vía media* el más empleado, introduciendo la aguja por debajo de la base de la apófisis espinosa con dirección cefálica y media. La *vía paramedia* está recomendada en casos de deformidades raquídeas, puncionando a nivel del punto medio de un espacio intervertebral de 1 cm por fuera de la apófisis espinosa. Se punciona orientando la punta de la aguja hacia el eje mayor de la columna vertebral, atravesando la masa muscular paravertebral y el ligamento amarillo; si se redirecciona con angulación cefálica excesiva inicialmente se puede contactar con la lámina vertebral impidiendo su avance y mayor riesgo de punción de las venas epidurales<sup>1,3</sup>.

Existe otro abordaje menos popular, la *vía de acceso de Tylor o lumbosacra*, la cual puede usarse cuando las otras vías han fallado, pues es una vía paramedia dirigida al espacio intervertebral L5/S1, que es el de mayor tamaño. El paciente puede estar en posición sedente, lateral o prona. La aguja se insertará a una distancia de 1 cm en posición medial e inferior respecto a la espina iliaca posterosuperior, dirigiéndola en dirección cefálica con un ángulo de 45 a 55 grados, suficientemente medial para alcanzar la línea media de la apófisis espinosa de L5, teniendo como primera resistencia importante el ligamento amarillo; después se punciona la duramadre obteniendo líquido cefalorraquídeo<sup>1,4</sup>.

Una vez obtenido el líquido cefalorraquídeo, se conecta a la jeringa con la dosis de anestésico local. La aspiración del LCR ofrece la visualización de un efecto birrefringente, confirmando la afluencia del mismo; inyectando posteriormente el anestésico local a una velocidad de 0.2mL/seg, evitando turbulencias y la diseminación inadecuada del fármaco.

#### **4.2.5. Bloqueo subaracnoideo bajo visión ecográfica**

El papel del ultrasonido en el bloqueo neuroaxial ha sido de gran ayuda al obtener una imagen adecuada a través de la ventana acústica producida por los huesos de

la columna, lo cual permite el paso de las ondas sonoras en el canal vertebral y la identificación de la aguja y los espacios intervertebrales, además de estimar la profundidad del espacio epidural y subaracnoideo y localizar las marcas anatómicas importantes que facilitarían la ejecución de la técnica en pacientes con dificultades anatómicas, pacientes obesos o con deformidades ósea<sup>3</sup>.

El paciente se coloca en sedestación, se marca la línea de Tuffier y utilizando un transductor curvo de baja frecuencia 2-5 MHz, colocándola en un plano transversal a nivel del cuerpo vertebral de L3 o L4, se optimiza la calidad de la imagen sonográfica (ajustando la profundidad, ganancia y enfoque), visualizando primero una sombra hipoecoica (contorno posterior de la apófisis espinosa). Lateralmente las láminas como líneas hiperecoicas y más laterales y anteriores, las apófisis transversas como líneas hiperecoicas<sup>3</sup>.

Posteriormente se coloca el transductor alineando su punto medio con el punto medio de la apófisis espinosa, marcando la superficie de la piel a varios niveles, anotando la distancia de la piel al proceso espinoso, la lámina y el proceso transversal. Enseguida deslizaremos el transductor cefálica o caudalmente, observando desaparecer la sombra hipoecoica de la apófisis espinosa que corresponde al espacio interespinal. Es común visualizar una sola línea hiperecoica, el complejo ligamento amarillo/duramadre, verificando la profundidad para posteriormente usar la técnica convencional<sup>3</sup>.

Existen limitaciones como la curva de aprendizaje, el costo, las variaciones anatómicas en pacientes obstétricas y pediátricas, la relación costo beneficio y el tiempo empleado en realizar la técnica completa, pero con las grandes ventajas en casos seleccionados del ahorro de tiempo y comodidad del paciente, evitando las repercusiones hemodinámicas, respiratorias, neurológicas y recuperación temprana con rehabilitación física y pulmonar<sup>3,4</sup>.

#### **4.2.6. Elección del anestésico local**

El factor más importante en la duración de acción que sigue a la inyección subaracnoidea del anestésico local es el fármaco en sí mismo. La elección del anestésico local estará en relación al plan quirúrgico (tiempo estimado de la cirugía), el tiempo estimado de alta al domicilio y el tipo de paciente (figura 2)<sup>2</sup>.

AL	Concentración del AL (%)	Concentración del suero glucosado (%)	Latencia (min)	Duración (min)		Posología máxima (mg)
				Bloqueo motor	Bloqueo sensitivo	
lidocaína	5	7,5	3-4	30-75	75-90	150
prilocaina	5	7,5	4-5	90-120	90-150	150
mepivacaína	4	10	5-8	90-120	120-180	100
dibucaína	0,5	6	5-8	160-180	180-220	15
bupivacaína	0,5	8	8-12	120-180	150-220	22,5
tetracaína	1	10	4-8	160-240	200-240	20

#### 4.2.7. Adyuvantes

En el ámbito de la AE es común el uso de adyuvantes que permiten disminuir la dosis del anestésico y facilitar la recuperación y analgesia postoperatoria<sup>3</sup>.

- **Epinefrina:** se han documentado su uso en dosis de 0.1-0.2 mg, pero se le ha asociado a síntomas neurológicos transitorios al potenciar los efectos neurotóxicos de la lidocaína espinal.
- **Opiodes:** producen una inhibición selectiva de las fibras A& y C que conducen el dolor, pero conllevan efectos colaterales como prurito, náusea, vómito y depresión respiratoria, dosis dependiente.
  - Morfina en dosis de 0.1 a 0.2 mg proporciona una alta calidad de control del dolor con mínimos efectos colaterales; debido a su hidrofobicidad tiene potencial migración rostral, con posibilidad de depresión respiratoria tardía a dosis mayores.
  - Los agentes lipofílicos como el fentanil y el sulfentanil tienen un inicio rápido de acción con menor riesgo de depresión respiratoria en dosis de 10 a 20 µg y 1 a 10 µg respectivamente.
- **Clonidina:** potencializa los efectos de los anestésicos locales al bloquear las fibras A& y C, prolongando el bloqueo motor dependiendo de la dosis administrada; tiene un largo periodo postoperatorio sin dolor y disminución de la presión arterial y la frecuencia cardíaca, así como sedación. La dosis recomendada es de 15 a 75 µg que mejora la calidad del bloqueo espinal sin retardar el período de recuperación del mismo, y reduce la incidencia de retención urinaria al compararlo con los opiodes.

### 4.3. COMPLICACIONES

Las complicaciones del bloqueo espinal son raras, por lo que se le considera como un abordaje y técnica segura para la cirugía. En el año 2009, T.M. Cook y colaboradores publicaron en el *British Journal of Anaesthesia* su artículo especial «Major Complications of central neuraxial block: report on The Third National Audit Project of The Royal College of Anaesthetists», donde reportan que el bloqueo neuroaxial tiene una baja incidencia de complicaciones, muchas de las cuales se resuelven dentro de los primeros seis meses<sup>36</sup>.

Los efectos secundarios pueden presentarse con mayor frecuencia, pero el conocimiento y estudio de los cambios fisiopatológicos involucrados y los factores de riesgo asociados ayudarán a su pronta resolución con mínimos efectos deletéreos sobre los pacientes<sup>21</sup>.

#### 4.3.1. Cefalea postpunción de duramadre

Es de las complicaciones más comunes, sobre todo en pacientes jóvenes, incluyendo embarazadas con una incidencia del 14%. Las medidas terapéuticas iniciales son reposo en cama, hidratación intravenosa y analgésicos no esteroideos, pero si estas medidas fallan se cuenta con la opción del parche epidural con 10 a 15 mL de sangre autóloga en el sitio de punción antiguo minimizando el escape de líquido cefalorraquídeo, mitigando los síntomas<sup>6,7,9</sup>.

#### 4.3.2. Complicaciones neurológicas.

Globalmente la incidencia de complicaciones neurológicas relacionadas con AE es menor de 4/10.000 pacientes, siendo permanentes el 0-4,2/10.000 tras anestesia espinal<sup>10</sup>.

La complicación más benigna es la *meningitis aséptica*, caracterizada por fiebre, rigidez de nuca y fotofobia a las 24 horas posteriores al bloqueo neuroaxial, así como cultivos negativos. Requiere tratamiento sintomático pues se suele resolver de manera espontánea en pocos días<sup>9,10</sup>.

El *síndrome de cauda equina* se presenta después de la recuperación del bloqueo neuroaxial, de naturaleza permanente o transitoria con una recuperación lenta, caracterizado por un déficit sensorial a nivel del área perineal, con incontinencia fecal y urinaria, y déficits variables en las extremidades inferiores<sup>6,9</sup>.

La *Aracnoiditis* es la complicación más seria y agresiva, ocurre varias semanas o meses después del bloqueo neuroaxial espinal. Caracterizado por un déficit sensorial gradual y progresivo, con limitación motora en las extremidades inferiores.

Es resultado de una reacción proliferativa de las meninges y vasoconstricción de las vasculatura de la médula espinal<sup>6</sup>.

La *Isquemia de la médula espinal* está relacionada con períodos de hipotensión arterial prolongada y al uso de epinefrina, la cual se presenta como un síndrome de arteria espinal anterior asociada a paraplejia motora, pérdida de la sensibilidad termoalgésica y trastornos esfinterianos. También se puede presentar tanto bajo anestesia general como de forma espontánea<sup>6,9,10</sup>.

Los *síntomas neurológicos transitorios* describen una serie de síntomas como dolor de espalda irradiado a nalgas o extremidades inferiores, sin déficit sensitivo o motor de menos de 48 horas de duración. El dolor radicular severo se ha reportado después del uso de lidocaína, posición de litotomía, rodillas flexionadas, así como en artroscopía de rodilla<sup>10</sup>.

El *Hematoma epidural* que se define como hemorragia dentro del canal vertebral puede causar compresión isquémica de la médula espinal y llevar a déficit neurológico permanente si no se diagnostica y evacúa con rapidez<sup>9,10</sup>.

#### **4.4. EFECTOS SECUNDARIOS CARDIOVASCULARES**

##### **4.4.1 Hipotensión**

La Hipotensión, con una incidencia del 15% al 33%, es uno de los efectos secundarios más frecuentes de la Anestesia Espinal (AE)<sup>20,21,36</sup>.

Su importancia clínica se mostró en un estudio realizado por Sanborn et al. donde los episodios hipotensores detectados están claramente correlacionado con mortalidad<sup>6</sup>.

Carpenter y col. Encontraron una incidencia de hipotensión del 33% en su estudio. Definieron hipotensión como presión arterial sistólica <90 mm Hg o, alternativamente, como una disminución del 10% de la línea de base en pacientes con presión arterial basal 90 mm Hg<sup>7</sup>. Tarkkila e Isola, definieron la hipotensión como una disminución en presión arterial sistólica de más del 30% del valor preanestésico o una disminución de la sistólica presión arterial a menos de 85 mm Hg y detectaron episodios de hipotensión en el 15,3% de sus pacientes<sup>8</sup>.

El descenso de la tensión arterial (TA), si bien puede ser considerado un efecto fisiológico normal de la anestesia espinal, en algunos casos puede ser tan severo que constituye una complicación. Entre ellos, la alteración de la perfusión de órganos como el corazón, cerebro o riñón puede ocasionar graves consecuencias orgánicas (isquemia cerebral, miocárdica, o renal)<sup>21</sup>. Por otro lado, lleva a más tiempo de hospitalización, mayor morbilidad y mortalidad postoperatoria.

Los pacientes hipertensos tienen un mayor riesgo de hipotensión intraoperatoria. Algunas otras afecciones, como la enfermedad de Addison, el hipotiroidismo y el síndrome carcinoide podría aumentar el riesgo de hipotensión intraoperatoria. Los factores de riesgo incluyen hipertensión crónica y edad avanzada<sup>12</sup>.

#### **4.4.2. Efectos fisiológicos de la anestesia espinal a nivel cardiovascular**

El bloqueo de las fibras nerviosas simpáticas es un efecto propio de la anestesia espinal, y la extensión (nivel) del bloqueo simpático alcanzado son los principales determinantes de los efectos cardiovasculares producidos por la anestesia espinal<sup>20,21,36</sup>.

Sin embargo, la extensión del bloqueo simpático no siempre se corresponde con el nivel de bloqueo sensitivo.<sup>1</sup> El mismo puede extenderse entre 2 y 6 dermatomas por encima del nivel sensitivo alcanzado, lo cual explica la posible aparición de efectos hemodinámicos importantes aun con bajos niveles de bloqueo sensitivo, y también porque no siempre aparecen complicaciones cardiovasculares a pesar de altos niveles de bloqueo<sup>3,4</sup>.

La incidencia e intensidad de estos efectos estarán determinados, además del nivel de bloqueo simpático, por la dosis y características farmacológicas del anestésico local utilizado, el estado cardiovascular previo del paciente y la adición de otros fármacos (clonidina, epinefrina, opiáceos, etc.)<sup>2,3,4,21</sup>.

El bloqueo preganglionar simpático puede producir alteraciones cardiovasculares por distintos mecanismos<sup>32</sup>:

1. Bloqueo de la inervación suprarrenal: las glándulas suprarrenales reciben inervación simpática a través de las fibras eferentes originadas entre T5 y T12. Por lo tanto, si el bloqueo involucra estas metámeras, se compromete la liberación de catecolaminas por dichas glándulas.
2. Bloqueo de la inervación vascular: la inervación de los lechos arterial y venoso está dada por las fibras eferentes simpáticas originadas entre T1 y L2. De este modo, la intensidad del bloqueo de la inervación vascular dependerá de la cantidad de metámeras involucradas. Sin embargo, las consecuencias del bloqueo simpático son distintas a nivel arteriolar y venoso. Debido al gran volumen de sangre almacenado en el sistema venoso (alrededor del 75% de la volemia) y la limitada cantidad de músculo liso de la pared de las vénulas, predomina el efecto venodilatador con una reducción del retorno venoso y de las presiones de llenado del ventrículo derecho. Hay una redistribución del volumen sanguíneo con mayores incrementos a nivel mesentérico y de los miembros inferiores. Asimismo, existe una

vasoconstricción compensatoria en el área no bloqueada. Las arteriolas, en cambio, mantienen una considerable tonicidad autónoma por lo cual, si se conserva un GC normal, la resistencia periférica solo debería reducirse entre un 15 y un 20% en pacientes sanos normovolémicos, incluso con un bloqueo simpático completo. Los efectos vasculares arterial y venoso son responsables del efecto hemodinámico más frecuente: la hipotensión arterial. Si el retorno venoso disminuye a niveles críticos caerá también el GC y la frecuencia cardíaca (FC). La menor liberación de noradrenalina produce un menor efecto sobre el nódulo sino auricular (NSA), el nódulo auriculoventricular (NAV), el sistema de conducción y las células miocárdicas con menor inotropismo y cronotropismo. También se afecta la precarga, por un menor retorno venoso con menores presiones de fin de diástole, lo cual disminuye el volumen sistólico. Sin embargo, el GC disminuye solo un 10% a causa de la disminución de la poscarga producida por la vasodilatación arteriolar <sup>1,4</sup>.

3. Bloqueo de las fibras cardioaceleradoras: el bloqueo de las fibras autonómicas originadas entre T1 y T4 altera el equilibrio del sistema nervioso autónomo sobre el corazón (con predominancia del tono parasimpático), disminuyendo la FC, la fuerza de contracción y la velocidad de despolarización del nódulo sinusal y retraso en la conducción auriculoventricular. Estos mecanismos pueden ser posibles aun con bajos niveles de bloqueo sensitivo, por la gran disociación entre el bloqueo autonómico y el sensitivo <sup>1,4</sup>.
4. Activación de reflejos cardíacos intrínsecos: por activación de receptores a nivel auricular y ventricular que “censan” el nivel de llenado diastólico y pueden producir bradicardia refleja. Ante la disminución abrupta del llenado cardíaco, los receptores de estiramiento responden con bradicardia, la cual no depende del bloqueo de las fibras cardioaceleradoras. La hipotensión arterial y la bradicardia son los efectos cardiovasculares más frecuentes de la anestesia espinal <sup>1,4</sup>.

Entre sus factores de riesgo podemos citar la edad avanzada, el nivel de bloqueo por encima de T5, una PA sistólica basal menor a 120 mmHg, la asociación con AG o la combinación de bloqueo espinal y peridural, una punción por encima de L3, el uso de soluciones de anestésicos locales hiperbáricas y la hipertensión arterial preexistente, entre otros. Sus principales causas son la disminución de la resistencia vascular sistémica y de la precarga debidas a la vasodilatación arteriolar y venosa producida por el bloqueo simpático<sup>21</sup>.

La disminución del retorno venoso se debe a una redistribución del flujo hacia el territorio esplácnico y de los miembros inferiores, mientras que la disminución de la

poscarga afecta la resistencia vascular sistémica aproximadamente en un 15-20%<sup>21, 32</sup>. Si el nivel de bloqueo no es lo suficientemente elevado, se produce vasoconstricción compensatoria en los territorios no bloqueados. Pero si el nivel de bloqueo alcanza niveles superiores a T5, además de inhibirse esta respuesta vasoconstrictora compensatoria pueden bloquearse las aferencias cardioaceleradoras T1 a T4 produciéndose predominancia del tono parasimpático con disminución de la frecuencia cardíaca y contractilidad, agravando el cuadro de hipotensión arterial<sup>21, 32</sup>.

#### **4.4.3. Bradicardia**

La Bradicardia definida como una FC menor a 60 latidos por minuto, en el bloqueo espinal tiene una incidencia de entre 8.9-13% y es producida por la pérdida de la aferencia simpática al corazón, así como por una disminución de la precarga. También pueden producirse por activación de mecanismos reflejos a nivel miocárdico, con disminución de la FC que puede llegar hasta la asistolia<sup>32</sup>.

Entre los factores de riesgo predisponentes para la bradicardia podemos citar a los pacientes jóvenes, bloqueos hasta T5 o mayores, FC basal menor a 60 por minuto, sedación excesiva, disfunción autonómica previa, pacientes atletas o vagotónicos, bloqueos de conducción, intervalo PR prolongado, reacciones vasovagales, y el uso concomitante de betabloquantes<sup>32</sup>.

La disminución de la precarga puede activar mecanismos reflejos como el de Bainbridge, por el cual disminuye la FC por un menor estiramiento del corazón derecho. También, una forma paradójica del reflejo de Bezold-Jarisch en el ventrículo izquierdo puede llevar a la bradicardia y asistolia (0.04-1 caso /10 000 pacientes) por un descenso súbito del volumen ventricular (ventrículo vacío) asociado a una contracción vigorosa del mismo, que puede llevar a la activación de mecanorreceptores e incremento del tono vagal, ya que el corazón se percibe asimismo como lleno<sup>32,35</sup>.

### **4.5 TRATAMIENTO**

#### **4.5.1. Profilaxis**

Al prevenir la hipotensión, se va a disminuir la frecuencia y seriedad de las probables consecuencias descritas.

Actualmente, se usan múltiples maniobras y tratamientos para prevenir la hipotensión asociada al bloqueo espinal, como son la adecuada posición de la paciente, el uso de líquidos endovenosos cristaloides y coloides para aumentar el volumen vascular disponible, el uso de efedrina para aumentar la frecuencia

cardiaca, el gasto cardiaco y la resistencia vascular periférica, el uso de agonistas alfa 1 para aumentar la resistencia vascular periférica y la compresión mecánica de los miembros inferiores para aumentar el retorno venoso<sup>20,31</sup>.

#### **4.5.2. Estrategias de volumen intravascular**

La reciente literatura destaca que el uso de vasopresores es la estrategia más importante para proporcionar un control hemodinámico bajo anestesia espinal. Sin embargo, en la práctica clínica se utiliza con frecuencia la carga de líquidos solos (44%) o en combinación con el uso de vasopresores (53%)<sup>37</sup>.

La administración de líquidos intravenosos es una práctica frecuente, antes o después de la colocación del bloqueo espinal. La administración de cristaloides o coloides depende de la disponibilidad local, los costos (en general, son más económicos los cristaloides) y el balance entre posibles riesgos y beneficios. Se pueden tomar algunas variables respecto al flujo de carga, como son: el volumen, la velocidad de administración, el momento de administración y el tipo de fluido.<sup>11,20</sup>

La cinética del volumen predice una caída de la presión arterial durante la inducción anestésica, como consecuencia se reduce la tasa de distribución del fluido, al menos para los cristaloides. Por lo tanto, el aumento del volumen intravascular proporcionado por la infusión de cristaloides debe ser «administración dependiente del tiempo»; el volumen restante en el espacio intravascular debe ser menor antes de la anestesia espinal (precarga «preloading») que sólo después de la inducción de la anestesia espinal (cocarga «coloadng»). Además, se espera que los coloides se mantengan más tiempo en el espacio intravascular que los cristaloides<sup>4, 33</sup>.

Diferentes investigadores han manipulado la combinación del tiempo de administración del fluido y el tipo de fluido durante la anestesia espinal en un intento de reducir la hipotensión arterial<sup>11, 36</sup>.

Aunque se realice una carga agresiva de soluciones cristaloides (> 30 mL/kg) no se impide eficazmente la hipotensión arterial inducida por la anestesia espinal en una cesárea electiva<sup>20, 37</sup>.

La administración de líquidos durante el período intraoperatorio aún está indicada, en primer lugar, debido a que hay un cierto grado de deshidratación debido al ayuno prolongado, y en segundo lugar, ayuda a mantener el gasto cardíaco durante el inicio del bloqueo espinal. Sin embargo, el mantenimiento del gasto cardíaco durante el inicio del bloqueo simpático depende, en parte, del tipo de fluido administrado (cristaloides o coloides) y el momento de su administración<sup>33, 37</sup>.

### **4.5.3. Precarga con soluciones cristaloides**

El enfoque tradicional para optimizar el retorno venoso y para prevenir la hipotensión materna ha sido la precarga con soluciones cristaloides (Ringer lactato, solución Hartmann o solución salina 0.9%). Sin embargo, se cuestionó la eficacia de este enfoque por Rout et al., quienes demostraron que aun administrando > 20 mL/kg de solución cristaloides antes de una anestesia espinal no resultó en una disminución clínicamente significativa en la incidencia de hipotensión (grupo precarga 55% versus no precarga 71%)<sup>4, 33</sup>.

### **4.5.4. Precarga con soluciones coloides**

Por lo general, la precarga coloidal parece ser eficaz en la prevención de la hipotensión arterial y mantener el gasto cardíaco, en comparación con la precarga de cristaloides o ninguna precarga en absoluto. Siddik et al. demostraron que la administración de un volumen de 500 mL de hidroxietil-almidón disminuyó la incidencia de hipotensión, el uso de vasopresores, náuseas y vómitos, en comparación con 1,000 mL de Ringer lactato. En un estudio realizado por Dahlgren et al., los pacientes que recibieron 1,000 mL de dextrans al 3% tuvieron un menor número de episodios de hipotensión asociadas con náuseas y vómitos<sup>4, 33</sup>.

La explicación para estos resultados es que el 100% del volumen infundido de una solución de hidroxietilalmidón permanece a nivel intravascular durante 30 minutos después de su administración, en comparación con el 28% de una solución de Ringer lactato. Sin embargo, en prácticamente todos los estudios, la incidencia de hipotensión clínicamente sigue siendo elevada, a pesar de la administración de coloides, y a menudo se requieren vasopresores<sup>18, 36</sup>.

De igual forma, los coloides tienen efectos adversos poco frecuentes pero potencialmente graves, como reacciones “anafilactoides”, falla renal, coagulopatía, transmisión de enfermedades como la hepatitis C con albúmina humana y encefalopatía esponjiforme bovina con el uso de preparaciones farmacéuticas derivadas de bovinos como la gelatina haemaccel<sup>33, 37</sup>.

### **4.5.5. Cocarga de líquidos**

«Cocarga» significa comenzar una infusión de líquidos rápidamente tan pronto como el anestésico local se inyecta en el espacio intratecal<sup>33</sup>.

Este régimen fue propuesto por Hahn y Resby en un estudio farmacocinético de la redistribución del dextrans 3% y Ringer lactato en mujeres embarazadas al recibir una anestesia intratecal para una cesárea electiva.

Los resultados de este estudio sugieren que la anestesia espinal produce una disminución en el tamaño del compartimento central intravascular funcional debido al estancamiento venoso en las extremidades inferiores y en la red esplácnica (compartimento periférico) <sup>4, 33</sup>.

Los autores mostraron que el compartimento central se contrajo en favor del compartimento periférico, a pesar de la administración de líquidos preoperatorios. Por lo tanto, ellos asumieron que la cocarga podría llenar el compartimento central así el volumen se desplazaría hacia el compartimento periférico, y que este régimen sería más eficaz que la precarga para prevenir la hipotensión <sup>36, 37</sup>.

#### **4.5.6. Vasopresores**

Históricamente, la utilización de vasopresores es el tratamiento de elección para la hipotensión inducida por la anestesia espinal, ya que incrementan la resistencia vascular, dando como resultado un incremento en la presión arterial media <sup>11,36</sup>.

##### **4.5.6.1. Fenilefrina (PE)**

La fenilefrina es un simpaticomimético sintético que actúa como vasopresor de corta latencia y duración, debido a que se metaboliza por la catecol-O-metiltransferasa y la monoaminoxidasa. <sup>16,19</sup> En dosis clínicamente relevantes es un agonista selectivo alfa 1 y su acción beta sólo se ve a dosis mayores. Entre sus efectos causa una marcada vasoconstricción arterial causada por su acción alfa 1, aumenta el retorno venoso y la precarga, lo que media un cronotropismo negativo; además, hay aumento de la presión arterial sistólica, la diastólica y la media, lo que explica la bradicardia refleja y su perfil protector contra arritmias en comparación con la efedrina <sup>26,34</sup>.

La taquifilaxia con la fenilefrina es posiblemente causada por una regulación negativa de los receptores alfa, la cual puede revertirse con la administración de hidrocortisona <sup>22</sup>. Una dosis de fenilefrina tiene un inicio inmediato y una duración de acción de 5 a 10 minutos, la administración profiláctica se asocia con una menor incidencia de hipotensión, náusea y vómito intraoperatorios, sin embargo, conlleva el riesgo de mayor incidencia de hipertensión y bradicardia <sup>22,34</sup>.

La dosis efectiva 95 de la fenilefrina es de 122 a 147 µg aunque en la práctica usual es administrar de 40 a 100 µg <sup>16,19,22,26</sup>. Estudios más recientes sobre la utilización de fenilefrina sugieren su utilización en perfusión preventiva resultando ser más efectiva en la reducción de la incidencia de hipotensión y náusea a dosis de 33 a 100 µg/min. Sin embargo, la utilización de esta técnica puede ocasionar cuadros de hipertensión y bradicardia refleja que se resuelven rápidamente parando la perfusión <sup>34</sup>.

#### 4.5.6.2. Efedrina

Históricamente la efedrina es considerada el estándar de oro para el tratamiento de la hipotensión. Este medicamento tiene un efecto dual (directo e indirecto).<sup>30,31</sup> Es agonista directo para los receptores alfa y beta adrenérgicos y estimula la liberación de norepinefrina de la unión adrenérgica<sup>17</sup>. Su acción indirecta es más prominente debido a la liberación de norepinefrina en las neuronas simpáticas, esto incrementa la presión arterial mediada por receptores beta 1 con incremento en la frecuencia y la contractilidad cardíaca, mientras que la acción alfa causa vasoconstricción periférica<sup>18</sup>.

La efedrina tiene una habilidad limitada para prevenir la hipotensión debido a su lento inicio de acción, como vasopresor de rescate a dosis de 5 a 15 mg en bolo intravenoso<sup>17,30,31</sup>. Después de la primera dosis debería esperarse de 5 a 10 minutos. La taquifilaxia es debida a la depleción de norepinefrina presináptica<sup>17,28</sup>.

La efedrina se excreta por la orina sin ser metabolizada y su fin de acción se debe a la recaptación presináptica en la unión adrenérgica, lo cual hace que tenga un perfil farmacocinético poco favorable (inicio de acción y duración prolongados), que puede explicar, en parte, sus fallas terapéuticas, porque presenta su acción vasopresora y simpaticomimética en momentos diferentes a los episodios de hipotensión<sup>28,30,31</sup>. Se han realizado estudios para determinar la dosis ideal que presenta adecuada efectividad para tratar la hipotensión y pocos efectos adversos. Se determinó que la dosis ideal está por encima de 12 mg, diferente a la aconsejada por la mayoría de textos (10 mg)<sup>13,31</sup>.

La efedrina tiene efecto vasoconstrictor e inotrópico positivo. Su vida media es breve con un efecto clínico de 10-15 minutos tras una dosis de 10-25 mg. La efedrina aumenta la demanda y el consumo miocárdico de oxígeno; además, aumenta la cantidad de catecolaminas circulantes, lo que hace que el sistema de conducción y el miocardio ventricular sean más susceptibles a arritmias cardíacas<sup>17,28</sup>.

Singh y cols, en su estudio donde comparo el uso de efedrina vs coloides para prevención de hipotensión secundaria a AE demostró que efedrina es efectiva para mantener las cifras de presión arterial pero con taquicardia secundaria<sup>18,30,31</sup>.

#### 4.5.6.3. Norepinefrina

La NE es el principal neurotransmisor simpático posganglionar. Los potentes efectos vasoconstrictores actúan aumentando el retorno venoso y mejorando la precarga ventricular derecha<sup>14,23,24</sup>. La vasoconstricción inicial de la NE es vista principalmente como un aumento desproporcionado de la PA sistólica sobre la presión diastólica que puede conducir a una bradicardia refleja<sup>23,24,29</sup>.

Debido a la escasez relativa de los adrenoceptores vasculares cerebrales, altas dosis de NE pueden utilizarse con seguridad para mantener la presión de perfusión cerebral sin comprometer significativamente el flujo de la circulación cerebral <sup>24,27,29</sup>.

Shafei y cols, mostraron que la noradrenalina es efectiva en el mantenimiento de la presión arterial sistólica con reducción en frecuencia cardíaca, que es útil en la enfermedad arterial coronaria pacientes<sup>30</sup>.

En los resultados del estudio de Hassani y cols, efedrina logro mantener la presión arterial media, sin embargo, en comparación con el efecto de la noradrenalina, era débil. El número de episodios de hipotensión y el número total de dosis consumidas con el uso de efedrina resultaron mayores<sup>12</sup>. Amira y cols., encontraron una frecuencia cardíaca significativamente mayor (taquicardia HR > 100 latidos / min) en el grupo de EF (P < 0.001) en comparación con el grupo de NE. La dosis total de consumo de drogas en cada grupo fue significativamente menor en el grupo NE (290 ± 12.32ug) en comparación con el grupo de efedrina (320 ± 15,24 mg). La administración de efedrina causó más incidencia de taquicardia (P = 0.011) e hipertensión (P = 0.138) que la noradrenalina. En cuanto a la incidencia de náuseas, vómitos, temblores, dolor de cabeza, inquietud y prurito fueron diferencias comparables y no estadísticamente significativas<sup>13</sup>.

Sharkey y col, compararon bolos intravenosos intermitentes de fenilefrina 100 µg con Norepinefrina 6 µ, además, se administró efedrina IV si la PAS fue < 80% del valor inicial por 2 lecturas consecutivas. El resultado fue que los pacientes del grupo de norepinefrina requirieron menos bolos de rescate en comparación con el grupo de fenilefrina. La incidencia de bradicardia fue menor en el grupo NE comparado al grupo PE (10.9% de NE versus 37.5% de PE; P < .001; diferencia [IC 95%], -26.8% [-41.8% a -11.7%])<sup>19</sup>.

La potencia relativa de norepinefrina y fenilefrina cuando se usa para rescatar el primer episodio de hipotensión espinal se estima en casi 16:1<sup>14,19</sup>, mientras que la fenilefrina versus efedrina se estima en 80:1; así, se obtiene indirectamente una relación de potencia de aproximadamente 1000: 1 para noradrenalina y efedrina.

Los efectos no deseados con el uso de norepinefrina como náuseas, bradicardia e hipertensión tienen baja incidencia con respecto al uso de efedrina y fenilefrina<sup>29</sup>.

En la unidad de cuidados intensivos la dosis de NE puede acercarse hasta 1 µg / kg / min, pero no se necesitan dosis tan altas para lograr el efecto deseado en el manejo de hipotensión secundaria a AE. Estudios recientes han demostrado que la DE90 de NE es de 6 µg cuando se usa como bolos intermitentes para prevenir y tratar la hipotensión postespinal<sup>19</sup>.

Onwochei et al. a través de su estudio encontró que la DE90 de norepinefrina es de 5.49 µg (95% IC, 5,15–5,83) o 5,8 µg (IC 95%, 5,01–6,59). En términos prácticos, una dosis de 6 µg DE90 tiene un 95% de confianza y fue eficaz para prevenir hipotensión<sup>14</sup>. Consistente con lo encontrado en el estudio de Ngan Kee donde la dosis de 6 µg cae dentro de los límites de confianza del 95%<sup>29</sup>.

Con respecto a la seguridad de NE al ser administrada por venas periféricas, se ha demostrado que este es un riesgo teórico con todas infusiones de vasopresores; sin embargo, no hay evidencia en la literatura para apoyar la preocupación de que el uso de NE aumente el riesgo de isquemia de tejidos por la extravasación. Dagner y cols realizaron un estudio donde infusiones de NE fueron utilizadas periféricamente en pacientes hipotensos por un promedio de 32 horas a una velocidad máxima de 30 µg/min no mostró morbilidad significativa y cuando ocurrió la extravasación, no hubo secuelas adversas debido a la extravasación<sup>38</sup>. Del mismo modo, en otros estudios donde se analiza el uso de NE para prevenir y tratar la hipotensión secundaria a AE, no se han reportado eventos adversos<sup>14, 19,29</sup>.

### III. Planteamiento del problema

La anestesia espinal (AE) es una técnica anestésica común en anestesiología. Esto se debe a la elevada tasa de éxito, previsibilidad y satisfacción del paciente, además de la baja tasa de complicaciones asociadas con este procedimiento. Sin embargo, aunque se considera una técnica segura, la incidencia de hipotensión secundaria a anestesia espinal en la población general (no embarazada) es de hasta el 33%.

Si la hipotensión no se trata, puede provocar desde náuseas, vómitos, mareos y disminución de la conciencia hasta accidente cerebrovascular, infarto de miocardio o necrosis tubular. Esta entidad también aumenta el riesgo de desarrollar bradicardia severa e incluso asistolia. Desde 1992, Carpenter et al. observó una incidencia de bradicardia  $< 50$  lpm en el 13% de los pacientes sometidos a cualquier procedimiento quirúrgico bajo anestesia espinal y Auroy et al. en su estudio encontró una incidencia de Paro Cardíaco relacionado con la anestesia espinal de  $6.4 \pm 1.2$  en 10,000 anestесias.

El mantenimiento de la estabilidad hemodinámica perioperatoria durante la AE ha estado atrayendo la atención de investigadores desde hace décadas; siendo la carga de cristaloides el régimen más favorecido. Sin embargo, a pesar de las medidas profilácticas ninguna evita totalmente la presencia de hipotensión durante la AE y, finalmente, entre 40% y 60% de los pacientes requerirán tratamiento vasopresor en el contexto descrito.

Fenilefrina no se encuentra en el cuadro básico de ninguna institución de salud nacional; y desde finales del año 2019 se lanzó un comunicado de desabastecimiento de efedrina en México, por lo que surge la inmediata necesidad de evaluar otro medicamento con características farmacológicas que sean útiles para este fin; norepinefrina es un vasopresor que tiene una potente actividad agonista  $\alpha 1$ -adrenérgica y actividad agonista  $\beta 1$ -adrenérgica en menor proporción; por lo tanto, se ha sugerido como alternativa para manejo de hipotensión secundaria a anestesia espinal.

Amira Abo, cols. Compararon el uso de efedrina vs norepinefrina en paciente sometidos a anestesia espinal para cirugía ortopédica de miembros inferiores y encontraron que norepinefrina produjo una mejor estabilidad hemodinámica en comparación con efedrina: la dosis total de consumo de drogas en cada grupo fue significativamente menor en el grupo NE ( $290 \pm 12.32\mu\text{g}$ ) en comparación con el grupo de efedrina ( $320 \pm 15,24 \text{ mg}$ ). Así mismo la administración de efedrina causó más incidencia de taquicardia ( $P = 0.011$ ) e hipertensión ( $P = 0.138$ ) que la norepinefrina. Estos resultados son consistentes con el estudio de Shafei et al. quienes compararon norepinefrina con efedrina para prevenir la hipotensión inducida por anestesia espinal en pacientes con enfermedad coronaria sometidos a artroscopia de rodilla. Descubrieron que la noradrenalina es más efectiva en comparación con la efedrina en el mantenimiento de PAS con taquicardia significativa ( $P < 0,0001$ ) en el grupo de efedrina.

En el Centro Médico Lic. Adolfo López Mateos se brindan cerca de 11 520 procedimientos anestésicos por año de los cuales el 32% corresponde a anestesia neuroaxial (2 616 pacientes) y de este porcentaje al 65% (1 776 pacientes) se le otorga anestesia espinal. Pacientes que tiene un riesgo del 33% de presentar hipotensión y con ello favorecer la presencia de complicaciones cardiovasculares, según los estudios descritos. Ante la problemática de no disponibilidad de medicamentos como efedrina y fenilefrina, estudiar el uso de norepinefrina como tratamiento de la hipotensión secundaria a anestesia espinal es imperativo para continuar brindando a nuestra población un manejo anestésico de calidad.

#### **IV. Pregunta de investigación**

¿Cuáles serán los resultados del uso de norepinefrina en bolos en el manejo de la hipotensión secundaria a anestesia espinal?

#### **V. Justificación**

La aparición de hipotensión como efecto secundario luego de la aplicación de AE requiere terapia con vasopresores para el mantenimiento de presión sanguínea en la mayoría de los casos.

Los vasopresores comúnmente utilizados son fenilefrina y efedrina. Fenilefrina se asocia con depresión cardíaca y no se encuentra disponible en México. La efedrina ha sido el primer agente utilizado con éxito para tratar la hipotensión inducida por anestesia espinal desde 1927. Es simpaticomimético con actividad adrenérgica  $\alpha$ ,  $\beta$  y también libera noradrenalina de los sitios de almacenamiento. Sin embargo, en México existe desabasto de este medicamento.

Recientemente, la norepinefrina (NE) se ha propuesto como una alternativa para manejo de hipotensión debido a su doble actividad de agonista  $\alpha_1$  y  $\beta_1$ . La NE en bolos es eficaz para mantener la presión arterial y al mismo tiempo confiere una menor variación de la frecuencia cardíaca y del gasto cardíaco. La dosis efectiva DE90 de NE en bolos intermitentes que ha demostrado contrarrestar la hipotensión es de 6  $\mu\text{g}$  IV, dosis que basados en la bibliografía es segura y presenta una tasa mínima de efectos secundarios, lo que ofrece una mejoría clínica inmediata de los pacientes, así mismo favorece una recuperación rápida y satisfactoria con disminución del tiempo de estancia en unidad de cuidados postanestésicos y egresos hospitalarios breves con la consecuente disminución de costos e insumos hospitalarios.

Si consideramos que en el Centro Médico Lic. Adolfo López Mateos se atienden cerca de 140 pacientes por mes bajo anestesia espinal y que el 33% de estos pacientes están en riesgo de presentar hipotensión, el estudio del uso de norepinefrina como tratamiento de la entidad descrita contribuirá a disminuir el tiempo de hospitalización y disminuiría la morbilidad y mortalidad postoperatoria.

## **VI. Hipótesis**

La Norepinefrina en bolos para el manejo de hipotensión secundaria a anestesia espinal logrará mantener la presión arterial sistémica con menor repercusión cardíaca durante el periodo transanestésico.

## **VII. Objetivos**

### **7.1 Objetivo general**

Determinar los resultados con el uso de norepinefrina en bolos en el manejo de hipotensión durante la anestesia espinal.

### **7.2 Objetivos específicos**

Describir los resultados del uso de norepinefrina en bolo en el manejo de hipotensión durante la anestesia espinal de acuerdo con la edad, sexo, comorbilidades y procedimiento quirúrgico.

Identificar el comportamiento hemodinámico de los pacientes con el uso de norepinefrina en bolos, observando la variación en las cifras de presión arterial y frecuencia cardíaca.

Reportar presencia de náuseas, vómito y cefalea con el uso de norepinefrina en bolos y otros efectos secundarios que se presenten.

Cuantificar las complicaciones que se presenten en los pacientes con el uso de norepinefrina en bolos.

## VIII. Material y métodos

### 8.1 Tipo de estudio

Cuantitativo	<input checked="" type="checkbox"/>	Cualitativo	<input type="checkbox"/>	Mixto	<input type="checkbox"/>
Prospectivo	<input checked="" type="checkbox"/>	Retrospectivo	<input type="checkbox"/>	Ambispectivo	<input type="checkbox"/>
Observacional	<input checked="" type="checkbox"/>			Experimental	<input type="checkbox"/>

### 8.2 Diseño del estudio

Observacionales:

Encuesta transversal: Descriptiva  Analítica

Casos y controles:

Cohorte: Prospectiva  Retrospectiva

Experimentales:  
Cuasiexperimental

Ensayo clínico: Simple ciego  Doble ciego

### 8.3 Universo

La población de estudio fueron 50 pacientes de entre 18-90 años, de ambos sexos, con Sistema de clasificación del estado físico que utiliza la American Society of Anesthesiologists: ASA I, II y III, que fueron sometidos a cirugía bajo anestesia espinal, y que presentaron episodio de hipotensión (definido como una caída en la PAS en un 20% de la basal o un valor absoluto PAS <90 mm de Hg) y que fueron tratados con norepinefrina en bolos intravenosos (6mcg por bolo).

#### 8.4 Muestra

El tipo de muestra se eligió por el diseño no probabilístico. Para el cálculo de la muestra se utilizará la siguiente fórmula:

$$n = \frac{N \times Z_a^2 \times p \times q}{d^2 \times (N - 1) + Z_a^2 \times p \times q}$$

Dónde:

n = tamaño de la muestra.

N= Población o universo.

Z = nivel de confianza. (95%)

p = probabilidad de éxito o proporción esperada. (30%)

q = probabilidad en contra. (70%)

d = precisión o error muestral. (5%)

Entonces:

$$n = \frac{((590) (.95^2)) ((.30) (.70))}{((.05^2) (590-1)) + ((.95^2)(.30)(.70))}$$

$$n = \frac{((590) (0.9025) (0.21))}{((0.0025) (589)) + ((0.9025) (0.21))}$$

$$n = \frac{((590) (0.189525))}{((1.4725) + (0.189525))}$$

$$n = 111.81975 / 1.662025$$

$$n \approx 67.27.$$

***Muestra: 67 pacientes.***

## **8.5 Muestreo**

No probabilístico, por oportunidad, al elegir pacientes que se sometieron a cirugía bajo anestesia espinal y que presentaron episodios de hipotensión, quienes recibieron tratamiento con norepinefrina en bolos (6mcg IV), que además cumplieron con los criterios de inclusión y que se presentaron durante el período de recolección de datos.

## **8.6 Unidad de análisis y observación**

La unidad de análisis fueron 50 pacientes sometidos a cirugía bajo anestesia espinal, y que presentaron episodio de hipotensión (definido como una caída en la PAS en un 20% de la basal o un valor absoluto PAS <90 mm de Hg) y que fueron tratados con norepinefrina en bolos intravenosos (6mcg por bolo).

## **8.7 Criterios de selección (Inclusión, exclusión y eliminación)**

### a. Criterios de inclusión

- Edad entre los 18 a 65 años de edad
- Pacientes de ambos sexos
- Pacientes clasificación ASA I, II y III
- Pacientes que reciban anestesia espinal
- Pacientes que presenten episodio de hipotensión (definido como una caída en la PAS en un 20% de la basal o un valor absoluto PAS <90 mm de Hg) y hayan sido tratados con bolos de norepinefrina (6mcg por bolo).

b. Criterios de exclusión

- Pérdida de sangre durante el transquirúrgico >1000ml
- Pacientes bajo tratamiento con medicamentos cardiovasculares incluyendo bloqueadores de los canales de calcio, inhibidores de la angiotensina convertasa, agentes bloqueantes  $\beta$  o  $\alpha$ , agonistas de los receptores adrenérgicos  $\alpha_2$  o cualquier medicamento que pueda alterar la respuesta cardiovascular.
- Pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva severa, arritmias, cardiopatía congénita.
- Contraindicaciones para la anestesia espinal como enfermedad neurológica, trastorno hemorrágico, infección en el sitio de inyección.
- Antecedentes de alergia a anestésicos locales.

c. Criterios de eliminación (Si aplica)

- Pacientes con registros incompletos en el expediente clínico

## 8.8 Variables (Operacionalización de variables)

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable (De acuerdo a su medición)	Instrumento de medición
<b>Dependientes</b>				
Presión Arterial	Es la fuerza que ejerce la sangre contra la pared de las arterias cuando se contrae el ventrículo izquierdo del corazón.	Se determinará en mmHg para obtener una basal y, posteriormente se categorizará como sigue:  1: Hipotensión: cuando se observe disminución en la presión arterial sistólica (PAS) en un 20% de la basal.  2: Hipertensión: cuando se observe aumento de la presión arterial sistólica (PAS) en un 20% de la basal o cifras de PAS > 140mmHg, PAD >90mmHg.	Cuantitativa nominal	Baumanómetro
Frecuencia Cardiaca	Número de contracciones del corazón por unidad de tiempo.	Se determinara en latidos por minuto para obtener una basal y, posteriormente categorizara como sigue:	Cuantitativa nominal	Pulsioxímetro

		1: Bradicardia: cuando se observe una frecuencia cardiaca (FC) < 60lpm.  2: Taquicardia: cuando se observe una frecuencia cardiaca (FC) > 100lpm.		
<b>Independientes</b>				
Edad	Mención al tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento de una persona.	Años cumplidos al momento del estudio, en número arábigo.	Cuantitativa discreta	Hoja de recolección de Datos.
Género	Es el conjunto de las peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos.	1: Masculino  2: Femenino	Cualitativa nominal	Hoja de recolección de Datos.
Índice de Masa Corporal	Peso en kilogramos dividido por el cuadrado de la talla en metros (kg/m <sup>2</sup> ).	Se determinara en kg/m <sup>2</sup> al momento del estudio y se categorizara como sigue:  1: Bajo peso: < 18.5  2: Normal:18.5-24.9  3: Sobrepeso: 25-29.9  4: Obesidad I: 30-34.9  5. Obesidad II: 35-39.9  6: Obesidad Morbida: >40	Cualitativa ordinal	Formula: IMC = peso [kg]/ estatura [m <sup>2</sup> ].

Tipo de Intervención Quirúrgica	Cirugía Realizada	1: cirugía abdominal 2: cirugía urológica 3: cirugía de coloproctología 4: cirugía de miembros inferiores	Cualitativa nomina	Hoja de recolección de Datos.
Estado físico del paciente	Sistema de clasificación que utiliza la American Society of Anesthesiologists (ASA) para estimar el riesgo que plantea la anestesia para los distintos estados del paciente.	Se determinara al momento del estudio y se categorizara como sigue: 1: ASA I: Paciente saludable no sometido a cirugía electiva 2: ASA II: Paciente con enfermedad sistémica leve, controlada y no incapacitante. Puede o no relacionarse con la causa de la intervención. 3: ASA III: Paciente con enfermedad sistémica grave, pero no incapacitante.	Cualitativa nominal	Clasificación ASA (American Society of Anesthesiologists)
Comorbilidades	La presencia de uno o más trastornos (o enfermedades) además de la enfermedad o trastorno primario.	Se determinaran al momento del estudio y se categorizara como sigue: 1: HAS	Cualitativa nominal	Hoja de recolección de Datos.

		2: DM tipo 2 3: otras.		
Náuseas	Situación de malestar estomacal y en ocasiones con una sensación desagradable en la garganta, obligando al paciente a expulsar emesis que frecuentemente no se da.	Se determinará al momento del estudio y se categorizara como sigue:  1: No 2: Si	Cualitativa nominal	Hoja de recolección de Datos.
Vómito	Expulsión violenta por la boca de lo que está contenido en el estómago	Se determinara al momento del estudio y se categorizara como sigue:  1: No 2: Si	Cualitativa nominal	Hoja de recolección de Datos.
Cefalea	Dolor de cabeza intenso y persistente que va acompañado de sensación de pesadez.	Se determinara al momento del estudio y se categorizara como sigue:  1: No 2: Si	Cualitativa nominal	Hoja de recolección de Datos.

## 8.9 Procedimientos

Este estudio se llevó a cabo en el Centro Médico Lic. Adolfo López Mateos, se captaron 50 pacientes en un periodo comprendido de 01 de Mayo de 2020 al 30 Noviembre de 2020, con la debida aprobación de la junta de revisión institucional y del Comité de Ética en Investigación del Hospital.

La población de estudio fueron 50 pacientes de entre 18-90 años, de ambos sexos, con Sistema de clasificación del estado físico que utiliza la American Society of Anesthesiologists: ASA I, II y III, que fueron sometidos a cirugía bajo anestesia espinal, y que presentaron episodio de hipotensión (definido como una caída en la PAS en un 20% de la basal o un valor absoluto PAS <90 mm de Hg) y que fueron tratados con norepinefrina en bolos (6mcg por bolo).

Se excluyeron pacientes que presentaron problemas respiratorios o cardíacos graves (arritmias cardíacas, anatomía cardíaca anormal o insuficiencia cardíaca congestiva, EPOC), tratamiento con medicamentos como digoxina,  $\beta$ -bloqueantes o cualquier medicamento que podría alterar la respuesta normal al tratamiento, hipertensión no controlada, hemoglobina <10 g/dl, sangrado transquirúrgico >1000ml o si presentaran cualquier contraindicación para anestesia espinal.

El fármaco del estudio fue administrado manualmente por el anestesiólogo a cargo y de conformidad con el manejo rutinario de esta entidad en la sala de quirófano. La norepinefrina se diluyó y se cargó en una jeringa de 10 ml para administrar 6  $\mu$ g/ml y se administró con una frecuencia de cada 5 minutos.

El estudio fue un estudio observacional, prospectivo, no participante y sin intervención por parte del investigador en el manejo del paciente, por lo que solo se anotaron los datos requeridos en la hoja registro para su análisis.

Una vez incluido al paciente en el estudio se recabó la ficha de identificación en el formato correspondiente <sup>(anexo 1)</sup>. Así mismo se obtuvo el diagnóstico prequirúrgico, tipo de cirugía, ASA y comorbilidades para su análisis.

En la hoja de registro se anotaron los signos vitales basales del paciente (definidos como signos vitales al momento de la llegada del paciente al quirófano en estado de reposo), se detectó el primer episodio de hipotensión y se anotó la cifra tensional en ese momento y la cifra de tensión arterial 5 min después de la aplicación de norepinefrina, así mismo se registrarán las cifras de frecuencia cardíaca. Se anotaron todos los eventos de hipotensión subsecuentes, la administración de bolos de norepinefrina (6mcg IV) y las cifras tensionales y de FC, descritos para el primer episodio.

Se identificó el valor inicial de la hipotensión y el paciente fue tratado con las mismas dosis de rescate del mismo vasopresor cada 5 min hasta que se resolvió la hipotensión.

Si la administración de 6mcg de norepinefrina en bolos no mostraba ningún efecto sobre la hipotensión entonces se iniciaba infusión de un vasopresor alternativo.

En los resultados secundarios se incluyeron episodios de bradicardia (definida como FC <60 latidos/min) y el tratamiento con atropina 500mcg IV como lo establece la AHA, hipertensión (definida como un aumento de PAS > 20% de la línea de base) y taquicardia (definida como FC >100 latidos / min); así mismo se registró la incidencia de cefalea, náusea y vómito.

El cuidado del paciente se realizó de manera habitual y no fue alterado de ninguna manera por el investigador. Se utilizaron exclusivamente datos obtenidos en la hoja de registro, sin posibilidad alguna de interferencia humana. Durante el proceso de investigación no existió ningún conflicto de interés.

### **8.10 Diseño estadístico (Plan de análisis de los datos)**

El diseño de este estudio es tipo cohorte prospectivo, observacional, por lo que se realizó un análisis descriptivo de la información recolectada. Para las variables cualitativas o categóricas, se calcularon frecuencias y porcentajes. Mientras que en las variables numéricas se expresaron mediante medidas de tendencia central (media) y de dispersión (desviación estándar).

Para establecer las diferencias estadísticas en las variables hemodinámicas cuantitativas antes y después de que el paciente haya recibido la norepinefrina se usó T pareada. Una  $p < 0.05$  se consideró como significativa. Además, se usó la fórmula de incidencia para las variables efectos secundarios.

Finalmente, para la presentación del informe de este estudio se usaron gráficos de barra, graficas de sectores, box-plot y pictogramas.

## IX. Implicaciones éticas

Tipo de investigación (De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud\*)

		<i>*Requieren Consentimiento Informado</i>			
Sin riesgo	<b>X</b>	Riesgo mínimo		Riesgo mayor al mínimo	

Este estudio se ajusta y cumple con las normas y procedimientos en materia de investigación que rigen las instituciones de salud. Se define como una investigación sin riesgo. Se someterá a evaluación y dictamen del Comité de Ética en Investigación del Centro Médico “Lic. Adolfo López Mateos” para su autorización.

*Está diseñado de acuerdo con los lineamientos anotados en los siguientes códigos:*

- **Reglamento de la ley General de Salud.** De acuerdo con la norma de la Ley general de Salud en materia de investigación en salud vigente y basada en los artículos 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21 y 24 el presente estudio no produce ningún riesgo para la salud del paciente<sup>42</sup>.
- **Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud,** Títulos del primero al sexto y noveno 1987. Norma Técnica No. 313 para la presentación de proyectos e informes técnicos de investigación en las instituciones de Atención a la Salud.
- **Reglamento federal,** título 45, sección 46 y que tiene consistencia con las buenas prácticas clínicas.
- **Declaración de Helsinki,** Principios éticos en las investigaciones médicas en seres humanos (incluida la investigación en material humano e información identificables) con última revisión en Escocia, octubre 2000<sup>39</sup>.

Esta investigación se basa en 4 principios básicos de bioética: no maleficencia, beneficencia, justicia y autonomía; en este estudio no se realizarán procedimientos que pongan en riesgo la integridad del paciente. Se asegurará el adecuado manejo de los datos y resultados obtenidos, se entregará información verídica a pacientes y representantes legales; se asegurará la toma de decisión libre, informada y responsable. Principios éticos que tienen su origen en la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, titulado: “Todos los sujetos en estudio firmarán el consentimiento informado acerca de los alcances del estudio y la autorización para usar los datos obtenidos en presentaciones y publicaciones científicas, manteniendo el anonimato de los participantes”<sup>39</sup>. Los datos obtenidos serán tratados con confidencialidad y sólo el investigador principal tendrá acceso a dicha información donde ningún paciente podrá ser identificado de manera individual en la presentación del reporte final de investigación.

Así mismo, es indispensable el consentimiento informado por escrito de Anestesiología, tomando en cuenta el Código de Núremberg<sup>40</sup> y la NOM 006 SSA 3 2011<sup>41</sup> para la práctica de la anestesiología en el apartado 8 de los prestadores de servicios de Anestesiología, numeral 8.2.

La Carta Magna, en el Artículo 16, establece que “toda persona tiene derecho a la protección de sus datos personales”. Es de observancia estricta la Ley General de Salud<sup>24</sup>, Capítulo único, Artículo 2°, Título VII del desarrollo de la enseñanza y la investigación científica y tecnológica para la salud; Artículo 3°, Título XI coordinación de la investigación para la salud y el control de ésta en los seres humanos; Artículo 9°. Título III trato digno y respetuoso; Título IV información suficiente, clara y oportuna; Título IX otorgar su consentimiento; Título XI confidencialidad, basada en 3 elementos: autonomía, respeto por los demás y confianza.

## X. Resultados

Se estudiaron un total de 50 pacientes que presentaron hipotensión secundaria a Anestesia Espinal, que fueron tratados con norepinefrina en bolos de 6mcg intravenoso y que cumplieron con los criterios de inclusión para ser agregados en el análisis de datos final. Del total de pacientes 25 (50%) fueron mujeres y 25 (25%) fueron hombres. La media de edad del grupo fue de 49.28 años. La clasificación del estado físico de la Sociedad Americana de Anestesiología se encontró ASA I = 13 pacientes (26%), ASA II = 36 pacientes (72%), ASA III = 1 paciente (2%). Los datos demográficos de los participantes del estudio (edad, género, tipo de cirugía, ASA, estado nutricional, comorbilidades) se muestran en la Tabla 1.

		Media	Recuento	% del N de columna
Edad		49.28		
Género	Hombre		25	50.00%
	Mujer		25	50.00%
Cirugía	Abdominal		14	28.00%
	Urológica		16	32.00%
	Coloprotológica		2	4.00%
	De Miembros Inferiores		18	36.00%
ASA	1.00		13	26.00%
	2.00		36	72.00%
	3.00		1	2.00%
Comorbilidades	Ninguna		27	54.00%
	Hipertensión Arterial Sistémica		11	22.00%
	Diabetes Mellitus tipo 2		3	6.00%
	Hipertensión Arterial Sistémica y Diabetes Mellitus tipo 2		9	18.00%
IMC	Bajo peso		0	0.00%
	Normopeso		22	44.00%
	Sobrepeso		15	30.00%
	Obesidad		13	26.00%

Tabla 1. Datos Demográficos

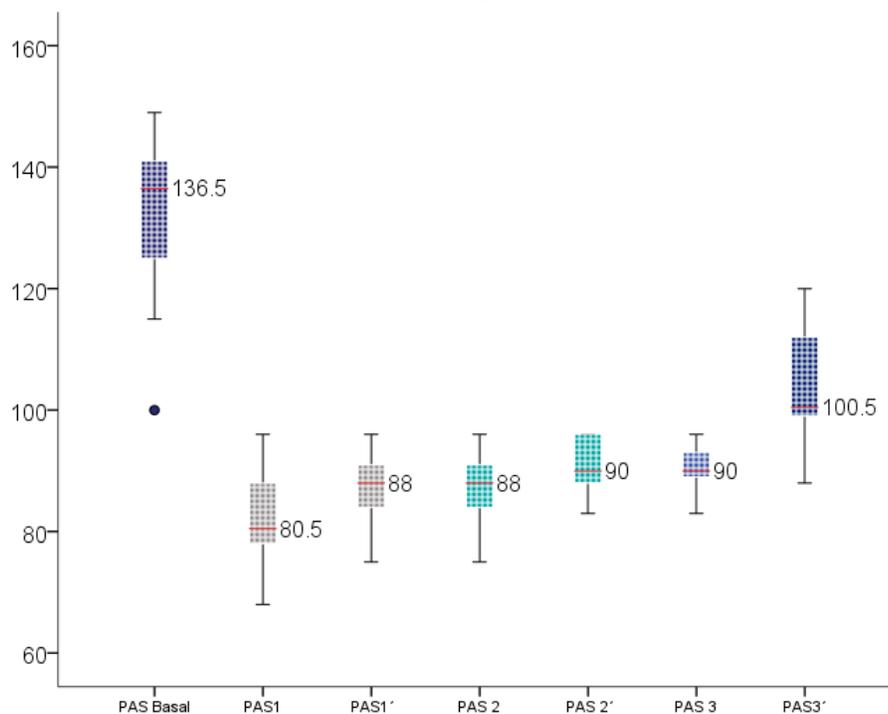
Del total de la muestra 20 pacientes (40%) estaban recibiendo tratamiento antihipertensivo, sin embargo, no hubo diferencia significativa de la respuesta ante norepinefrina en bolos.

Los valores de PAS, PAD, PAM y la FC basales tomados antes de la administración del fármaco se muestran en la Tabla 2, donde se obtuvieron las siguientes medianas PAS 130.5 mmHg, PAD 71.5mmHg, PAM 89mmHg y FC 71 lpm, respectivamente.

	Mediana	Mínimo	Máximo
PAS_Basal	130,50	100.00	153.00
PAD Basal	71,50	60.00	83.00
PAM Basal	89,00	73.00	110.00
FC Basal	71,00	60.00	108.00

Tabla 2. Cifras de TAS, TAD, TAM y FC Basales

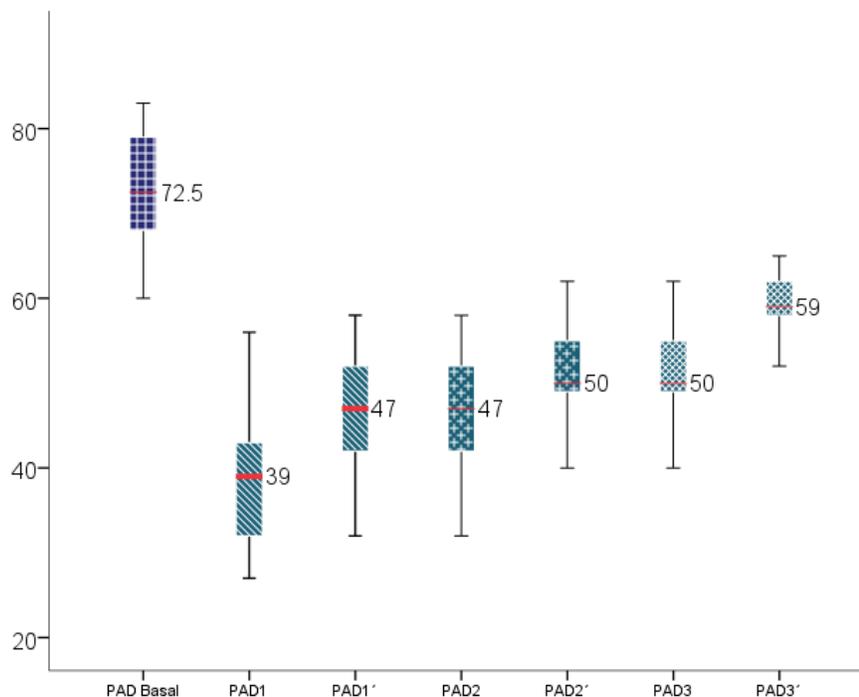
Para determinar los efectos de la norepinefrina, los valores de PAS, PAD, PAM y FC fueron registrados antes y después de la administración del bolo de 6 mcg intravenosos en cada episodio de hipotensión y se compararon.



Gráfica 1. Cifras de Presión Arterial Sistólica en los diferentes episodios.

Se observó un aumento de la PAS de 9 puntos que corresponde a un aumento del 10.9% en el primer episodio, de 7 puntos que corresponde al 7.77% en el segundo episodio y de 15 puntos que corresponde al 16.66% en el tercer episodio, como se observa en la Gráfica 1.

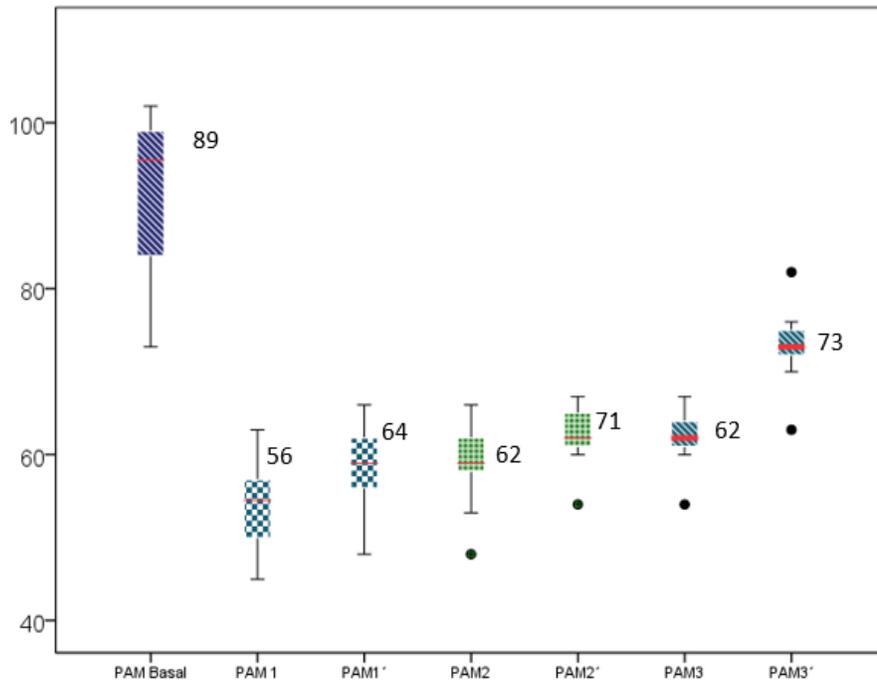
Así mismo hubo aumento de la PAD de 8 puntos que corresponde a un aumento del 18.6% en el primer episodio, de 8 puntos que corresponde al 16% en el segundo episodio y de 9 puntos que corresponde al 18% en el tercer episodio, Gráfica 2.



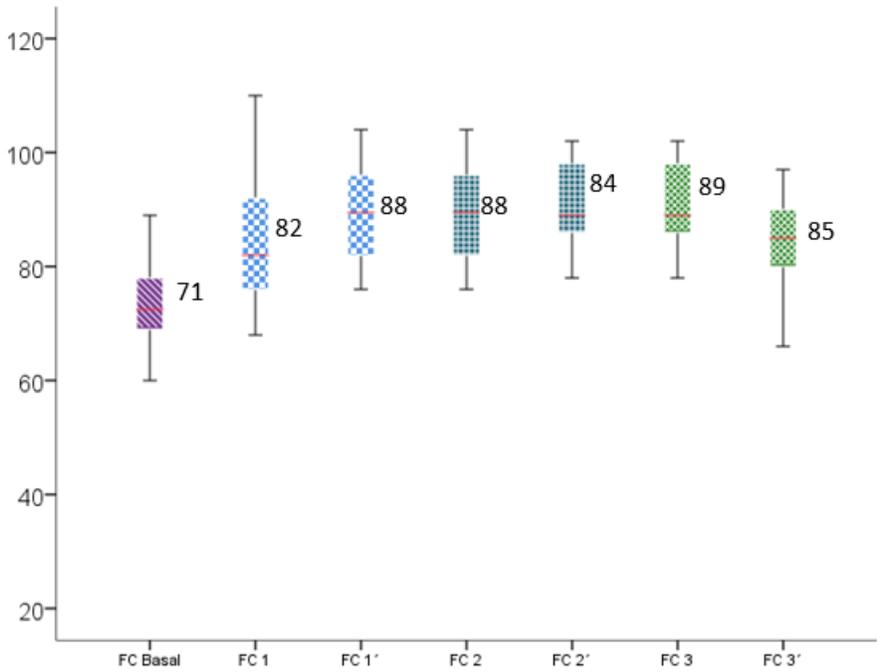
Gráfica 2. Cifras de Presión Arterial Diastólica en los diferentes episodios.

Con respecto al tercer episodio de hipotensión la PAM aumento 8 puntos o 14.28% en el primer episodio, 8.5 puntos o 13.6% para el segundo episodio y 11 puntos o 17.74% en el tercer episodio, Gráfica 3.

La FC se comportó de la siguiente manera: en el primer episodio aumento 6 puntos que corresponde a un 5.28%, en el segundo episodio presento descenso de -3.5 puntos que corresponde una disminución del 3.09% y en el tercer episodio presento de -4 puntos que corresponde una disminución del 5.5% de la FC, Gráfica 4.



Gráfica 3. Cifras de Presión Arterial Media en los diferentes episodios.



Gráfica 4. Cifras de Frecuencia Cardiaca en los diferentes episodios.

Al analizar los efectos adversos de la norepinefrina, que se resumen en la Tabla 3. se encontró que la administración de norepinefrina provocó una incidencia de taquicardia (definida como FC > 120 lpm/min) e hipertensión (aumento de la presión arterial sistólica PAS en un 20% de la basal) del 2% respectivamente (1 paciente).

La presencia de bradicardia (FC < 60 latidos/min) se observó en 3 pacientes (6%) quienes recibieron dosis de atropina 0.5 mg por solo una vez y luego la frecuencia cardíaca del paciente se recuperó a la normalidad.

		Recuento	% del N de columna
Hipertensión	No	49	98.00%
	Si	1	2.00%
Taquicardia	No	49	98.00%
	Si	1	2.00%
Bradicardia	No	47	94.00%
	Si	3	6.00%
Náusea	No	47	94.00%
	Si	3	6.00%
Vómito	No	48	96.00%
	Si	2	4.00%
Cefalea	No	49	98.00%
	Si	1	2.00%

*Tabla 3. Efectos secundarios*

La presencia de náuseas se observó en 3 pacientes (6%) y la incidencia de vómito fue del 4% (2 pacientes), la cefalea estuvo presente en un paciente (2%).

El número de bolos de vasopresor (6mcg de norepinefrina) aplicados a los pacientes para manejo de la hipotensión fueron 1 bolo en 10 pacientes (20%), 2 bolos en 22 pacientes (44%), 3 bolos en 17 pacientes (34%) y un paciente (2%) se administró y una cuarta dosis de 6mcg de norepinefrina en bolo intravenoso sin presentar mejora en las cifras tensionales por lo que se inicio manejo con vasopresor en infusión.

Ningún paciente presentó complicaciones por la administración intravenosa periférica de norepinefrina en bolos de 6mcg intravenosa.

## **XI. Discusión**

A pesar de los beneficios clínicos de la anestesia espinal, existe una amenaza de hipotensión tras su administración y el 40 % de los pacientes requiere terapia con vasopresores para el mantenimiento de presión arterial<sup>18</sup>. Este estudio, analizó la respuesta hemodinámica a la administración de norepinefrina intravenosa intermitente en bolos de 6mcg para el manejo de hipotensión secundaria a AE.

Carpenter y col. encontraron una incidencia de hipotensión secundaria a AE del 33% y la definieron como una presión arterial sistólica menos de 90 mmHg o, alternativamente, como una disminución del 20% de la tensión arterial basal<sup>7</sup>. Se eligió esta definición para detectar episodios de hipotensión en este estudio.

Onwochei y col, encontraron que la ED90 de norepinefrina para prevenir y tratar la hipotensión es de 5.49  $\mu\text{g}$ <sup>14</sup>. Vallee y col., mostró que una dosis de 5 mcg de NE en bolos se puede utilizar como vasopresor sin efectos adversos<sup>43</sup>. En este estudio, los pacientes fueron tratados con bolos de 6  $\mu\text{g}$  de norepinefrina.

Shafei y col., demostró que la noradrenalina es eficaz en el mantenimiento de la presión arterial sistólica con reducción en la frecuencia cardíaca, que es útil en la enfermedad de las arterias coronarias pacientes<sup>30</sup>. En una investigación reciente, encontramos resultados similares en relación con pacientes con cirugía de columna. Estos resultados indican que la norepinefrina aumentó la Presión Arterial sin provocar aumento significativo de la frecuencia cardíaca, que se traduce en una mejor estabilidad hemodinámica. En acuerdo con estos resultados, en el presente estudio, la norepinefrina aumento la presión arterial en 49 pacientes sin provocar aumento significativo de la frecuencia cardíaca, aumentando la TAM hasta un 20% y la FC disminuyo hasta un 5.5%, sin ser significativa.

Onwochei y cols., encontraron que los efectos no deseados del uso de norepinefrina como náuseas, bradicardia e hipertensión ocurrió en incidencias bajas, 27.5%, 7.5% y 10%, respectivamente. La noradrenalina, tiene un efecto adrenérgico  $\beta$  débil además de su acción  $\alpha$ -adrenérgica, lo que lo hace menos probable para inducir disminuciones en la frecuencia y el gasto cardíaco. Mismos resultados se encontraron en este estudio con una incidencia de náuseas 6%, bradicardia 6% e hipertensión del 2%.

Múltiples estudios han demostrado que la noradrenalina mantiene la presión arterial con menos presencia de hipotensión e hipertensión y menos frecuencia de bradicardia y taquicardia; también se requirió un menor número de bolos<sup>44</sup>. En acuerdo con estos resultados, en el presente estudio, la norepinefrina provocó solo un episodios de hipertensión (2%) y aumento la presión arterial media en el 98% de los casos.

Con respecto al uso de norepinefrina por vía venosa periférica y sus posibles complicaciones incluida la isquemia tisular, no se observaron en este estudio. Un estudio reciente donde se administraron infusiones de noradrenalina en pacientes hipotensos durante un promedio de 32 horas a una tasa máxima de 30  $\mu\text{g}/\text{min}$  a través de cánulas de calibre 18 y calibre 20 en la fosa antecubital, dorso de la mano y venas flexoras del antebrazo las complicaciones menores (extravasación) ocurrió a una tasa del 5,45% sin de demostrar complicaciones graves<sup>32</sup>. En este estudio, la administración de bolos intermitentes de norepinefrina (6  $\mu\text{g}/\text{ml}$ ) no provocó ningún efecto adverso asociado con administración periférica de este vasopresor.

## **XII. Conclusión**

Nuestro estudio sugiere que el uso de noradrenalina en dosis en bolo intermitentes de 6mcg administrado por una vía venosa periférica para el tratamiento de la hipotensión en la anestesia espinal es factible y segura, con los siguientes beneficios: un aumento del 20% en la PAM sin efectos adversos, lo que hace a la norepinefrina actualmente como una opción para la prevención y el tratamiento de hipotensión secundaria a AE.

La norepinefrina en bolos presentó baja incidencia de taquicardia, bradicardia e hipertensión, menos fluctuación y una FC más baja en comparación con los valores basales.

Como conclusión observamos que el uso de norepinefrina en bolos mantiene mejor los parámetros hemodinámicos sin repercusión en la Frecuencia Cardiaca, además cuenta con el beneficio de tener un costo accesible y la disponibilidad de este medicamento en el Hospital.

## **XII. Sugerencias**

Nuestro estudio tiene algunas limitaciones importantes. Nos enfocamos en la PAM y la FC como el objetivo del resultado primario; ya que la repercusión hemodinámica principal radica en la disminución del gasto cardíaco. Aunque la frecuencia cardíaca se correlaciona bien con el gasto cardíaco en este entorno, el uso de monitorización del gasto cardíaco para comprobar la eficacia de norepinefrina sería muy útil y potencialmente más informativo.

Igualmente se necesitan estudios que evalúen la vía de administración de norepinefrina tanto a nivel central como periférica, en perfusión o en bolos, y en diferentes poblaciones, tipos de Cirugía y condiciones volémicas.

#### **XIV. Referencias bibliográficas**

1. Miller R. Anestesia. Editorial Elsevier. Octava Edición. 2015. 56:1684-1716.
2. Eledjam. J. Anestesia Raquídea. Editorial Elsevier. Enciclopedia Médico Quirúrgica. 36-324-A-10.
3. Tornero C, Fundamentos de Anestesia Regional. Editorial Panamericana, 2da Edición. 2015. 207-234.
4. Rebollo, R. Bloqueo subaracnoideo: una técnica para siempre. Revista Mexicana de Anestesiología. Anestesia Regional. Vol. 36. Supl. 1 Abril-Junio 2013. pp S145-S149.
5. Hartmann, B., Junger, A., Klasen, J., Benson, M., Jost, A., Banzhaf, A., & Hempelmann, G. The Incidence and Risk Factors for Hypotension After Spinal Anesthesia Induction: An Analysis with Automated Data Collection. *Anesthesia & Analgesia*. 2002; 94(6):1521–1529.
6. Sanborn KV, Castro J, Kuroda M, Thys DM. Detection of intraoperative incidents by electronic scanning of computerized anesthesia records: comparison with voluntary reporting. *Anesthesiology*. 1996; 85:977–87.
7. Carpenter, R. L., Caplan, R. A., Brown, D. L., Stephenson, C., & Wu, R. Incidence and Risk Factors for Side Effects of Spinal Anesthesia. *Anesthesiology*, 1992. 76(6), 906–916.
8. Tarkkila P, Isola J. A regression model for identifying patients at high risk of hypotension, bradycardia and nausea during spinal anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1992; 36: 554–8.
9. Arndt, J. O., & Lipfert, P. Cardiovascular function during spinal and epidural anaesthesia: pathogenesis, prophylaxis and therapy of complications. *Baillière's Clinical Anaesthesiology*, 1993, 7(3), 641–662
10. Tarkkila, P. Complications Associated with Spinal Anesthesia. *Complications of Regional Anesthesia*, 2007; 149–166.
11. Lee, J. E., George, R. B., & Habib, A. S. Spinal-induced hypotension: Incidence, mechanisms, prophylaxis, and management: Summarizing 20 years of research. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*, 2017; 31(1), 57–68.
12. Hassani V, Movaseghi G, Safaeeyan R, Masghati S, Ghorbani Yekta B, et al. Comparison of Ephedrine vs. Norepinephrine in Treating Anesthesia-Induced Hypotension in Hypertensive Patients: Randomized Double-Blinded Study, *Anesth Pain Med*. 2018; 8(4):e79626.
13. Amira Abo Elnasr Awad, Administration of Ephedrine versus Norepinephrine for Management of Post-Spinal Hypotension during Lower Limb Orthopedic Surgery, *Clinical Practice*, 2019. Vol. 8 No. 1, pp. 1-9.

14. Onwochei, D. N., Ngan Kee, W. D., Fung, L., Downey, K., Ye, X. Y., & Carvalho, J. C. A. Norepinephrine Intermittent Intravenous Boluses to Prevent Hypotension During Spinal Anesthesia for Cesarean Delivery. *Anesthesia & Analgesia* 2017; 125(1), 212–218.
15. Wang, X., Mao, M., Liu, S., Xu, S., & Yang, J. A Comparative Study of Bolus Norepinephrine, Phenylephrine, and Ephedrine for the Treatment of Maternal Hypotension in Parturients with Preeclampsia During Cesarean Delivery Under Spinal Anesthesia. *Medical Science Monitor* 2019; 25, 1093–1101.
16. Ling, D. Comparison of prophylactic bolus norepinephrine and phenylephrine on hypotension during spinal anesthesia for cesarean section. *Int J Clin Exp Med*. 2017;10(8):12315-12321.
17. Heesen, M., Rijs, K., Hilber, N., Ngan Kee, W. D., Rossaint, R., van der Marel, C., & Klimek, M. Ephedrine versus phenylephrine as a vasopressor for spinal anaesthesia-induced hypotension in parturients undergoing high-risk caesarean section: meta-analysis, meta-regression and trial sequential analysis. *International Journal of Obstetric Anesthesia* 2018; 37, 16–28.
18. Singh, S., Shah, T., Gupta, R., Kaur, P., Walia, C., & Sehrawat, S. Postspinal hypotension in elderly patients undergoing orthopedic surgery, prophylactic ephedrine versus polygeline 3.5%. *Anesthesia: Essays and Researches*, 2014; 8(3), 334.
19. Sharkey, A. M., Siddiqui, N., Downey, K., Ye, X. Y., Guevara, J., & Carvalho, J. C. A. Comparison of Intermittent Intravenous Boluses of Phenylephrine and Norepinephrine to Prevent and Treat Spinal-Induced Hypotension in Cesarean Deliveries. *Anesthesia & Analgesia*, 2018;1.
20. Ochoa, G. Prevención y tratamiento de hipotensión materna durante la cesárea bajo bloqueo espinal. *Revista Mexicana de Anestesiología, Artículo de Revisión*. Vol. 39. No. 1. Enero-Marzo 2016. pp 71-78.
21. Hofhuizen, C., Lemson, J., Snoeck, M., & Scheffer, G.-J. Spinal anesthesia-induced hypotension is caused by a decrease in stroke volume in elderly patients. *Local and Regional Anesthesia*, 2019, Volume 12, 19–26.
22. Puthenveetil N, Sivachalam SN, Rajan S, Paul J, Kumar L. Comparison of norepinephrine and phenylephrine boluses for the treatment of hypotension during spinal anaesthesia for caesarean section – A randomised controlled trial. *Indian J Anaesth*, 2019; 63:995-1000.
23. Mohamed A. E. Comparative study between norepinephrine bolus and norepinephrine infusion in prevention of post-spinal hypotension in cesarean section. *Medical Journal Article* 14, Volume 47, Issue 2, Spring 2018, p329-336.

24. Hasanin, A. M., Amin, S. M., Agiza, N. A., Elsayed, M. K., Refaat, S., Hussein, H. A., Refaie, A. Norepinephrine Infusion for Preventing Postspinal Anesthesia Hypotension During Cesarean Delivery. *Obstetric Anesthesia Digest*, 2019. 39(4), 219–220.
25. Alegre P. A. Norepinefrina vs etilefrina como prevención de hipotensión materna en cesárea bajo anestesia raquídea. *Rev Cient Cienc Med* 2018;21(1):68-77.
26. Wang, X., Shen, X., Liu, S., Yang, J., & Xu, S. The Efficacy and Safety of Norepinephrine and Its Feasibility as a Replacement for Phenylephrine to Manage Maternal Hypotension during Elective Cesarean Delivery under Spinal Anesthesia. *BioMed Research International*, 2018, 1–14.
27. Mohamed, A. A., & Safan, T. F. Nor-epinephrine versus vasopressin infusion for prevention of spinal-induced hypotension: a placebo-controlled study. *Southern African Journal of Anaesthesia and Analgesia*, 2017, 23(4), 96–101.
28. Xu S, Mao M, Zhang S, Qian R, Shen X, Shen J, Wang X. A randomized double-blind study comparing prophylactic norepinephrine and ephedrine infusion for preventing maternal spinal hypotension during elective cesarean section under spinal anesthesia: A consort-compliant article. *Medicine* 2019; 98:51(e18311).
29. Ngan kee, W.D., Norepinephrine for maintaining blood pressure during spinal anaesthesia for caesarean section: a 12-month review of individual use, *International Journal of Obstetric Anesthesia* 2017; 38: 30-38..
30. Shafei MM, El Gendy HA, El Fawy DM. Norepinephrine versus ephedrine for the prevention of spinal anesthesia-induced hypotension in coronary artery disease patients undergoing knee arthroscopy. *Ain-Shams J Anaesthesiol* 2015; 8:424-8.
31. Elnabtity AM, Selim MF. Norepinephrine versus ephedrine to maintain arterial blood pressure during spinal anesthesia for cesarean delivery: A prospective double-blinded trial. *Anesth Essays Res* 2018; 12:92-7.
32. Limongi, Juliana Arruda Godoy, & Lins, Rossana Sant'Anna de Melo. Cardiopulmonary arrest in spinal anesthesia. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, 2011; 61(1), 115-120.
33. Ahmed Hasanin, Ali M. Mokhtar, Ahmed A. Badawy & Reham Fouad , Post-spinal anesthesia hypotension during cesarean delivery, a review article, *Egyptian Journal of Anaesthesia*, 2017. 33:2, 189-193.
34. Jaitawat SS, Partani S, Sharma V, Johri K, Gupta S. Prophylactic administration of two different bolus doses of phenylephrine for prevention of spinal-induced hypotension during cesarean section: A prospective double-blinded clinical study. *J Obstet Anaesth Crit Care* 2019; 9:81-7.

35. Heesen, M., Klimek, M., Hoeks, S. E., & Rossaint, R. Prevention of Spinal Anesthesia-Induced Hypotension During Cesarean Delivery by 5-Hydroxytryptamine-3 Receptor Antagonists. *Anesthesia&Analgesia*, 2016. 123(4), 977–988.
36. Montoya BH., Oliveros C.I., Moreno DA. Manejo de la hipotensión inducida por anestesia espinal para cesárea. *Rev. Col. Anest. Mayo-Julio 2009*. Vol. 37- No. 2: 131-140.
37. Ni, H.-F., Liu, H., Zhang, J., Peng, K., & Ji, F.-H. Crystalloid Coload Reduced the Incidence of Hypotension in Spinal Anesthesia for Cesarean Delivery, When Compared to Crystalloid Preload: A Meta-Analysis. *BioMed Research International*, 2017, 1–10.
38. Dagher GA, El A, Chehade H, et al. Complications from the administration of vasopressors through peripheral venous catheters: an observational study. *EC Anaesth*. 2015; 21:61–68.
39. Declaración de Helsinki de la AMM. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos.
40. Código de Núremberg. Tribunal Internacional de Núremberg, 1947. Normas éticas sobre experimentación en seres humanos.
41. SEGOB. DIARIO OFICIAL DE LA FEDERACIÓN. Norma Oficial Mexicana NOM-006-SSA3-2011, Para la práctica de la anestesiología.
42. Dirección General de Promoción de la Salud. Ley General de Salud. Secretaría de Salud. México, 17 de agosto de 2015.
43. Vallee F, Passouant O. Norepinephrine reduces arterial compliance less than phenylephrine when treating general anesthesia-induced arterial hypotension. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2017;61(6):590–600.
44. Mets B. Should norepinephrine, rather than phenylephrine, be considered the primary vasopressor in anesthetic practice? *Anesth Analg* 2016; 122:1707–14.

